

2024年3月 RSウイルス感染症の予防に関する論点①

まとめ

【RSウイルスワクチンに係る経緯等】

- ・RSウイルスワクチンは、平成25年に開発優先度の高いワクチンに指定されている。
- ・ワクチンの薬事承認については、令和5年9月にGSK社の高齢者への接種を目的とした製剤が、令和6年1月にファイザー社の母子免疫を目的とした製剤が承認されており、令和6年3月に同製剤の高齢者への接種の適応追加が審議会に報告され、了承されている（承認は今後）。

【疾病の特性及び疾病負荷について】

- ・RSウイルス感染症は呼吸器感染症であり、特に乳幼児や基礎疾患等を有する高齢者において、下気道感染等による重症化を来す可能性がある。RSウイルス感染症の予防については、ワクチンによるものの他、乳幼児において抗体製剤によるもの（パリビズマブについては保険適用）がある。
- ・我が国における疾病負荷については、乳幼児及び高齢者に関して、以下のような知見が得られている。

	乳幼児	高齢者
現状	・小児科定点報告により、全国の発生動向は明らかとなっている。また、抗原検査が保険適用されている。	・全国の発生動向は明らかでない。入院患者にのみ、抗原検査が保険適用されている。
研究デザイン等	・限られた範囲でのレセプト分析や、国内の複数医療機関における観察研究の報告がある。	・限定的な規模の集団に対する観察研究の報告がある。
結果		
【発症】	・人口における年齢層別の外来受診率	・限定的な規模の人口における発症割合
【入院】	・人口における入院率	・限定的な規模の人口における入院割合 ・肺炎患者に占めるRSウイルス感染症の割合
【重症化】	・入院患者に占める重症化割合（人工呼吸使用割合）	・知見が乏しい



2024年3月 RSウイルス感染症の予防に関する論点②

乳幼児における論点

【論点1 RSウイルス感染症の疾病負荷について】

- ・RSウイルス感染症の疾病負荷について、現在得られている知見をどう考えるか。
- ・RSウイルスワクチンの定期接種化を検討する上で、不足している知見はあるか。

【論点2 ワクチン等に関する有効性・安全性等に係る知見について】

- ・RSウイルスワクチンの薬事承認等を踏まえ、企業ヒアリング等、必要な情報収集を行ってはどうか。
- ・母子免疫の予防接種を広く行うには、特に安全性に係る情報提供を行うことが必要と考えられるが、こうした情報提供のためにどのような情報が必要と考えられるか。

【論点3 その他の諸論点について】

- ・仮に、母子免疫のRSウイルスワクチンを定期接種化した場合、接種の適正な実施の確保等のための副反応疑い報告や、健康被害救済の在り方といった制度上の論点が存在すると考えられる。こうした制度上の論点については、基本方針部会等の場において、今後検討することとしてはどうか。
- ・RSウイルス感染症の予防の目的で薬事承認を得た抗体製剤についても、ワクチンと投与の目的や効果が類似していることから、その有効性、安全性、費用対効果等についての技術的検討を、本委員会で検討することとしてはどうか。

高齢者における論点

【論点1 RSウイルス感染症の疾病負荷について】

- ・乳幼児及び高齢者それぞれのRSウイルス感染症の疾病負荷について、現在得られている知見をどう考えるか。
- ・RSウイルスワクチンの定期接種化を検討する上で、不足している知見はあるか。

【論点2 ワクチン等に関する科学的知見について】

- ・RSウイルスワクチンの薬事承認等を踏まえ、企業ヒアリング等、必要な情報収集を行ってはどうか。

2024年9月 RSウイルスに対するワクチン及び抗体製剤に関する知見等のまとめ①

	これまでの知見	論点
疾病負荷の大きさ (疾病のまん延状況、重症度)	<ul style="list-style-type: none"> RSウイルス感染症は呼吸器感染症であり、特に乳幼児や基礎疾患等を有する高齢者において、下気道感染等による重症化を来す可能性がある。 レセプトデータの研究において、小児においては、受診は2歳未満で多く発生し、特に生後6か月未満～1歳未満の年齢で入院の発生が多く、1歳未満においては、入院患者の約1割は人工呼吸器の使用が必要という報告がある。 多施設の小児科病棟における前向き観察研究では、全入院患者(811例)のうち、人工呼吸器装着は3%(25例)、死亡は0.6%(5例)に発生したという報告がある。 急性期病院の入院レセプト解析の論文では、入院患者のうち、重症化(何らかの呼吸サポート実施)は6.5-9.8%、死亡は6例(論文データより計算すると死亡割合0.012%)に発生したという報告がある。 	〈前回の議論〉 <ul style="list-style-type: none"> 外来受診の罹患率については、過小評価の可能性はある。 新型コロナウイルス感染症の流行の前後で、RSウイルスの流行動態が変化している可能性がある。 ワクチン及び抗体製剤の評価に必要な疾病負荷の知見は一定程度得られている。
国民の免疫の保有状況	<ul style="list-style-type: none"> 2歳までにほぼ100%の児がRSウイルスに少なくとも1度は感染し、何度も感染と発病を繰り返す。 	—
有効性	ファイザー社母子免疫ワクチン <ul style="list-style-type: none"> 生後180日以内の、医療機関を受診したRSウイルスによる下気道感染症に対する有効性は69.4%であった。 サノフィ社抗体製剤 <ul style="list-style-type: none"> 生後150日以内の、受診を要するRSウイルスによる下気道感染に対する有効性は76.4%であった。 	<ul style="list-style-type: none"> ワクチン及び抗体製剤については、RSウイルスによる下気道感染症に対する予防効果が確認されている。 ワクチン及び抗体製剤の有効性についてどのように評価できるか。

2024年9月 RSウイルスに対するワクチン及び抗体製剤に関する知見等のまとめ②

	これまでの知見	論点
安全性	ファイザー社母子免疫ワクチン <ul style="list-style-type: none"> 接種後7日間の局所反応は、対照群と比べて介入群で高く、主な局所反応は注射部位疼痛であった。全身反応は、プラセボ群とワクチン群でおおむね同程度であった。 接種後1か月間で母親参加者と乳児参加者に報告された有害事象や、早産等の周産期の事象の頻度は介入群および対照群で同程度であった。 米国CDCは現時点で、VAERSに報告された事象は薬事承認前の安全性プロファイルの内容と一貫しており、VSDで把握した早産の発生頻度は予期される頻度の範囲内と報告。 	<ul style="list-style-type: none"> ワクチン及び抗体製剤について、臨床試験の知見のみならず、市販後の安全性の情報について我が国における早産等のベースラインを確認しつつ、評価を行う必要があるのではないかと。 母子免疫ワクチンについては、市販直後調査や特定使用成績調査が計画されており、こうした情報の収集や、先んじて接種を開始している米国等の情報なども踏まえて検討してはどうか。 その他、安全性に関する知見についてどのような情報が必要と考えられるか。
	サノフィ社抗体製剤 <ul style="list-style-type: none"> 接種後360日以内の重篤な有害事象の発現割合について、介入群と対照群に有意差はなかった。 	
費用対効果	ファイザー社母子免疫ワクチン <ul style="list-style-type: none"> 母子免疫ワクチンを、ハイリスク児へのパリビズマブ接種と組み合わせることの費用対効果を評価。費用対効果が良好な価格を推計（ファイザー社より資金提供）。 	<ul style="list-style-type: none"> ワクチン及び抗体製剤の費用対効果に関する知見についてどのような情報が必要と考えられるか。
	サノフィ社抗体製剤 —	

事務局案

- 乳幼児におけるRSウイルスの予防については、乳幼児での疾病負荷や、ワクチン及び抗体製剤の有効性については一定の知見が認められると考えてよいか。一方、ワクチン等の安全性については、諸外国における議論や、国内知見が限定的であること、また、企業によると、安全性情報の収集が計画されていることから、引き続き、可能な限り国内の知見を確認してはどうか。
- このような状況を踏まえ、知見等を更に収集した上で、ワクチン等の評価に必要な情報が一定程度集積した段階で、RSウイルス感染症に関するファクトシートの作成に進むこととしてはどうか。

2024年11月RSウイルスに対するワクチン及び抗体製剤に関する知見等のまとめ①

	これまでの知見	論点
疾病負荷の大きさ (疾病のまん延状況、重症度)	<ul style="list-style-type: none"> RSウイルス感染症は呼吸器感染症であり、特に乳幼児や基礎疾患等を有する高齢者において、下気道感染等による重症化を来す可能性がある。 レセプトデータの研究において、小児においては、受診は2歳未満で多く発生。入院は1歳未満、特に生後6か月未満で多く、1歳未満においては、入院患者の約1割は人工呼吸器の使用が必要という報告がある。 多施設の小児科病棟における前向き観察研究では、全入院患者(811例)のうち、人工呼吸器装着は3%(25例)、死亡は0.6%(5例)に発生したという報告がある。 急性期病院の入院レセプト解析の論文では、入院患者のうち、重症化(何らかの呼吸サポート実施)は6.5-9.8%、死亡は6例(論文データより計算すると死亡割合0.012%)に発生したという報告がある。 	〈前々回(2024年3月)の議論〉 <ul style="list-style-type: none"> 外来受診の罹患率については、過小評価の可能性はある。 新型コロナウイルス感染症の流行の前後で、RSウイルスの流行動態が変化している可能性がある。 ワクチン及び抗体製剤の評価に必要な疾病負荷の知見は一定程度得られている。
国民の免疫の保有状況	<ul style="list-style-type: none"> 2歳までにほぼ100%の児がRSウイルスに少なくとも1度は感染し、何度も感染と発病を繰り返す。 	—
有効性	ファイザー社母子免疫ワクチン <ul style="list-style-type: none"> 生後180日以内の、医療機関を受診したRSウイルスによる下気道感染症に対する有効性は69.4%であった。 サノフィ/アストラゼネカ社抗体製剤 <ul style="list-style-type: none"> 生後150日以内の、受診を要するRSウイルスによる下気道感染に対する有効性は76.4%であった。 	〈前回(2024年9月)の議論〉 <ul style="list-style-type: none"> ワクチン及び抗体製剤については、RSウイルスによる下気道感染症に対する予防効果が確認されている。 ワクチン及び抗体製剤の有効性について必要な知見が得られている。

2024年11月RSウイルスに対するワクチン及び抗体製剤に関する知見等のまとめ②

	これまでの知見 ※下線部が今回追記	論点
安全性	<p>ファイザー社母子免疫ワクチン</p> <ul style="list-style-type: none"> 接種後7日間の局所反応は、対照群と比べて介入群で高く、主な局所反応は注射部位疼痛であった。全身反応は、プラセボ群とワクチン群でおおむね同程度であった。 接種後1か月間で母親参加者と乳児参加者に報告された有害事象や、早産等の周産期の事象の頻度は介入群および対照群で同程度であった。 我が国の市販後の評価について、審議会（※）における副反応疑い報告の評価では、現時点で安全性に関する懸念は示されていない。また、市販直後調査（推定15,767例接種時点）において、10例の重篤な事象（うち早産及び早産児計3例、低出生体重児1例）が収集され、企業において新たな安全性の懸念は認められていないと評価された。 米国ACIPにおいて、VAERSに報告された事象は薬事承認前の安全性プロファイルの内容と一貫しており、VSD研究では、背景因子を調節した分析において早産やSGA (small for gestational age) のリスクは増加しないと報告。 米国の報告において、接種群において早産やSGAのリスクの上昇は認めなかったものの、妊娠高血圧症候群のリスク上昇が報告（ハザード比1.43） 	<ul style="list-style-type: none"> ワクチン及び抗体製剤について、臨床試験の知見のみならず、市販後の安全性の情報について、一定の情報が得られていると考えるか。 我が国の早産等の周産期の事象に係るベースラインデータについて、今後安全性評価を行う上で、必要な情報が明らかになっていると考えるか。 引き続き、審議会（※）の評価及び、企業において計画されている市販直後調査・特定使用成績調査の情報の収集や、米国等の情報を収集し検討してはどうか。 その他、安全性に関する知見についてどのような情報が必要と考えられるか。
	<p>サノフィ/アストラゼネカ社抗体製剤</p> <ul style="list-style-type: none"> 接種後360日以内の重篤な有害事象の発現割合について、介入群と対照群に有意差はなかった。 わが国の市販直後調査（推定5,646例接種時点）において、1例の重篤な事象が収集され、企業において新たな安全性の懸念は認められていないと評価された。 	
	<p>ベースラインデータ</p> <ul style="list-style-type: none"> 人口動態統計において、全出生のうち5.6~5.7%が早産（妊娠37週未満）、0.3%が死産（妊娠22週以後）、9.4~9.6%が低出生体重児（出生体重2500g未満）であった（2021~2023年）。 	

※ 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）

2024年11月RSウイルスに対するワクチン及び抗体製剤に関する知見等のまとめ③

	これまでの知見	論点
費用対効果	ファイザー社母子免疫ワクチン ・ 母子免疫ワクチンを、ハイリスク児へのパリビズマブ接種と組み合わせることの費用対効果を評価。費用対効果が良好な価格を推計（ファイザー社より資金提供）。	〈前回（2024年9月）の議論〉 ・ ワクチン及び抗体製剤の費用対効果に関する知見についてどのような情報が必要と考えられるか。
	サノフィ/アストラゼネカ社抗体製剤 —	

事務局案

- ・ 乳幼児におけるRSウイルスの予防については、乳幼児での疾病負荷や、ワクチン及び抗体製剤の有効性については一定の知見が認められており、ワクチン等の安全性についても、国内外の知見が一定程度得られていると考えて良いか。
- ・ ワクチンの評価に必要な知見が一定程度、集積していると考えられる場合は、本日のご議論も踏まえ、疾病負荷、母子免疫ワクチン及び抗体製剤の有効性・安全性、費用対効果について、ファクトシートの作成を国立感染症研究所に依頼し、それを踏まえて再度議論を行うこととしてはどうか。
- ・ ファクトシートの作成を依頼した後も、企業において計画されている市販直後調査及び特定使用成績調査の情報や、米国等の情報を収集し評価してはどうか。